

P C T

国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)
〔P C T 1 8 条、P C T 規則43、44〕

出願人又は代理人 の書類記号 00-F-052PCT	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(P C T / I S A / 2 2 0) 及び下記 5 を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 0 1 / 0 1 8 7 2	国際出願日 (日.月.年) 0 9 . 0 3 . 0 1	優先日 (日.月.年) 1 6 . 0 6 . 0 0
出願人 (氏名又は名称) 科学技術振興事業団		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (P C T 1 8 条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。

4. 発明の名称は、☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第47条 (P C T 規則38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 _____ 図とする。☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07D493/14, 493/22

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07D493/14, 493/22

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN)、REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	Sasaki Makoto et. al. "Convergent synthesis of an HIJK ring model of ciguatoxin via Suzukicross-coupling reaction", Tetrahedron Lett., Vol. 41, No. 9 (2000年2月26日) P. 1425-1428	1-5
A	Sasaki Makoto et. al. "A General Method for Convergent Synthesis of Polycyclic Ethers Based on Suzuki Cross-Coupling: Concise Synthesis of the ABCD Ring System of Ciguatoxin", Org. Lett., Vol. 1, No. 7 (1999) P. 1075-1077	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21.05.01

国際調査報告の発送日

29.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田村 聖子

4C

9051

電話番号 03-3581-1101 内線 3452



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P X	Fuwa, Haruhiko et. al. "Synthetic studies on a marine polyether toxin, gambierol: stereoselective synthesis of the FGH ring system via B-alkyl Suzuki coupling", Tetrahedron Lett., Vol. 41, No. 43 (2000年10月21日) P. 8371-8375	1 - 5

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001 年 12 月 27 日 (27.12.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/98308 A1

(51) 国際特許分類⁷: C07D 493/14, 493/22

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/01872

(22) 国際出願日: 2001 年 3 月 9 日 (09.03.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-182148 2000 年 6 月 16 日 (16.06.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術
振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY
CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県川口市本
町4丁目1番8号 Saitama (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 佐々木 誠

(SASAKI, Makoto) [JP/JP]; 〒263-0022 千葉県千葉市
稲毛区弥生町1丁目170番1号 104 Chiba (JP). 橘 和夫
(TACHIBANA, Kazuo) [JP/JP]; 〒272-0815 千葉県市
川市北方1丁目22番7号 Chiba (JP). 不破春彦 (FUWA,
Haruhiko) [JP/JP]; 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷1
丁目11番11号302 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 弁理士 西澤利夫 (NISHIZAWA, Toshio); 〒
150-0042 東京都渋谷区宇田川町37-10 麻仁ビル6階
Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): CA, US.

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PREPARING CYCLIC POLYETHERS

(54) 発明の名称: 環状ポリエーテル化合物の製造方法

(57) Abstract: A process for synthesizing cyclic polyether skeletons convergently without using an excess of a phosphate at room temperature in high yield, which process is applicable to the synthesis of gambierol and ciguatoxin. This process comprises cross-coupling an alkylborane with a cyclic ketene acetal phosphate in the presence of an aqueous basic solution by using chloro[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]palladium as the catalyst.

(57) 要約:

ガンビエロールやシガトキシンの合成への応用が可能で、大過剰
のホスファート化合物を使用することなく、室温で、収率高く、収
束的に環状ポリエーテル骨格を合成する方法として、アルキルボラ
ンと環状ケテンアセタールホスファートを塩基性水溶液存在下で、
塩化〔1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン〕パラ
ジウムを触媒としてクロスカップリングする。

WO 01/98308 A1



•

•

•

•

明 細 書

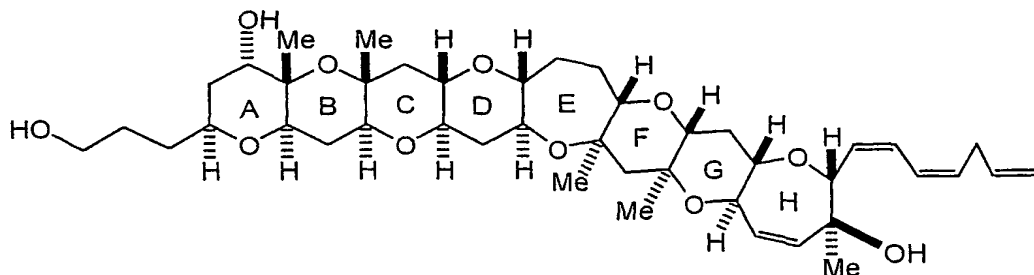
環状ポリエーテル化合物の製造方法

技術分野

この出願の発明は、環状ポリエーテル化合物の合成方法に関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、ガンビエロール等の天然物質を合成するための出発物質となる環状ポリエーテルを、室温で、大過剰のホスファート化合物を使用することなく、製造する方法に関するものである。

背景技術

シガトキシンやガンビエロールに代表される海洋多環エーテル類は、神経毒として作用し、大量の魚介類を死滅させる赤潮や、食中毒を引き起こす魚介類に含まれる原因毒素であることが知られている。とくに、ガンビエロール（化合物 I）は、渦鞭毛藻類の *Gambierdiscus toxicus* から単離される毒素であり、その LD₅₀ は、50 μ g/kg (mice, i.p.) と毒性が高いことが分かっている。ガンビエロールの複雑な立体構造は、NMR による分析やキラル異方性試薬により詳細に研究されている（*J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 361-362; *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 97-100）。



(I)

しかし、ガンビエロール等の天然物質は、調達および分離が非常に困難であるために、これまでのところ、分子レベルでの詳細な作用機構が解明されていないのが実情である。したがって、天然物質の食中毒原因毒素等としての作用機構の解明や、食物中におけるこれら天然物質の微量検出法等の開発のためには、実践的な化学合成による量的供給が不可欠と考えられていた。

発明者らは、これら天然物質に代表される、複雑な構造と1000を超す分子量を有する巨大な化合物を、少ない工程数で、簡便に合成する方法として、パラジウム(0)触媒を用いて、アルキルボランを環状エノールトリフラーとクロスカップリングさせる方法を見出し、報告した(*Tetrahedron Letters* 39, 1998, 9027)。また、発明者らはさらに、七員環以上の大きな環状化合物にも適用が可能な、収束的に環状ポリエーテル骨格を合成する方法として、アルキルボランと環状エノールホスファートを塩基性水溶液存在下で、Pd(PPh₃)₄を触媒としてクロスカップリングする環状ポリエーテル化合物の製造方法を明らかにし、提供している(特願2000-12277)。

しかし、これらの方法は、いずれも大過剰のホスファート化合物を必要とし、また高収率で生成物を得るためには、比較的高い温度で反応を実施する必要がある、あまり効率的でなかったのが実情である。そのため、低温で収率高く反応を進行させることのできる環状ポリエーテル化合物の製造方法が望まれていた。

パラジウム触媒を用いたカップリング反応(鈴木カップリング反応)は、炭素-炭素結合を生成する方法として、有機合成においてもっとも有用な方法のひとつといえる。しかし、室温での鈴木カップリング反応については、これまでほとんど知られていなかったの

が実情である (*J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1994, 2395; *Tetrahedron* 1997, 53, 15123-15134)。

この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであり、従来技術の問題点を解消し、ガンビエロールやシガトキシンの合成への応用が可能で、大過剰のホスファート化合物を使用することなく、室温で、収率高く、収束的に環状ポリエーテル骨格を合成する方法を提供することを目的としている。

発明の開示

この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、まず第1には、アルキルボランと環状ケテンアセタールホスファートを塩基性水溶液存在下で、塩化〔1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン〕パラジウムを触媒としてクロスカップリングすることの特徴とする環状ポリエーテル化合物の製造方法を提供する。

第2には、この出願の発明は、アルキルボランが、アルキルボランの出発物質とアルキルボランの製造に用いられる試薬を、環状ケテンアセタールホスファートと塩基性水溶液存在下で、塩化〔1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン〕パラジウムを触媒としてクロスカップリングする反応系にあらかじめ混入させ、*in situ* で得られること、および第3には、アルキルボランが、エキソオレフィンを9-BBNでヒドロホウ素化して得られることを提供する。

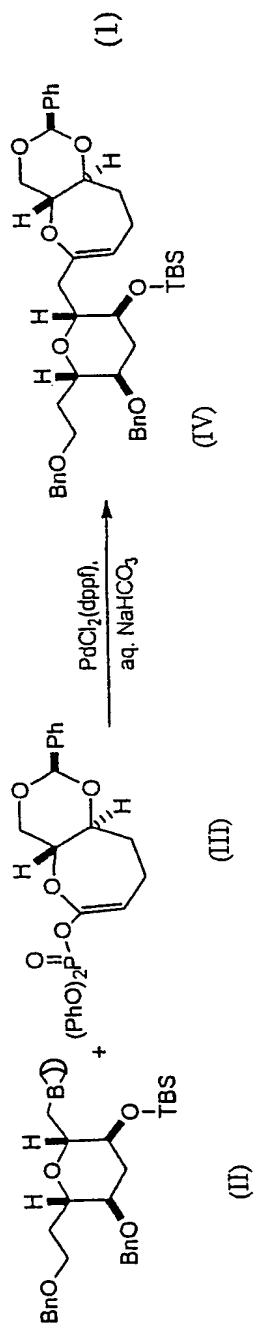
この出願の発明は、第4には、該環状ポリエーテルの製造方法において、塩基性水溶液がNaHCO₃水溶液であることを提供する。

さらに、第5には、この出願の発明は、該環状ポリエーテルの製造方法において、アルキルボラン1当量に対して環状ケテンアセタ

ールホスファートが 1 ～ 2 当量添加されることを提供する。

発明を実施するための最良の形態

この出願の発明の環状ポリエーテルの合成方法は、化学式 (1) に例示されるものである。



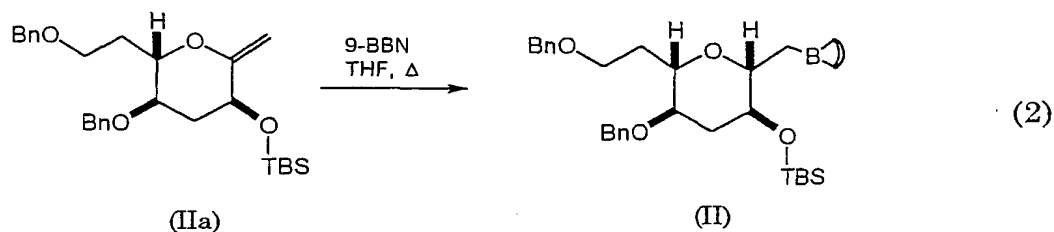
すなわち、この発明の環状ポリエーテルの合成方法は、アルキルボラン（化合物（II））と環状ケテンアセタールホスファート（化合物（III））を、塩基性水溶液存在下で塩化〔1，1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン〕パラジウム（以下「PdCl₂（dppf）」）を触媒としてクロスカップリングするものである。

この出願の発明の環状ポリエーテルの合成方法では、塩基性水溶液は、NaOH、Cs₂CO₃、K₃PO₄などの様々な塩基性物質の水溶液が例示されるが、NaHCO₃水溶液を用いた場合が最も生成物の収率が高く、好ましい。また、塩基性水溶液の使用量は、とくに限定されないが、エキソオレフィンに対して3当量とすると、収率が高く好ましい。

また、このとき、反応温度は、とくに限定されないが、この出願の発明の環状ポリエーテルの合成方法は、室温で収率高く生成物を得ることができるものである。

出発物質のアルキルボランは、様々な構造のものが考えられるが、化学式（2）に例示されるように、文献公知のエキソオレフィンを

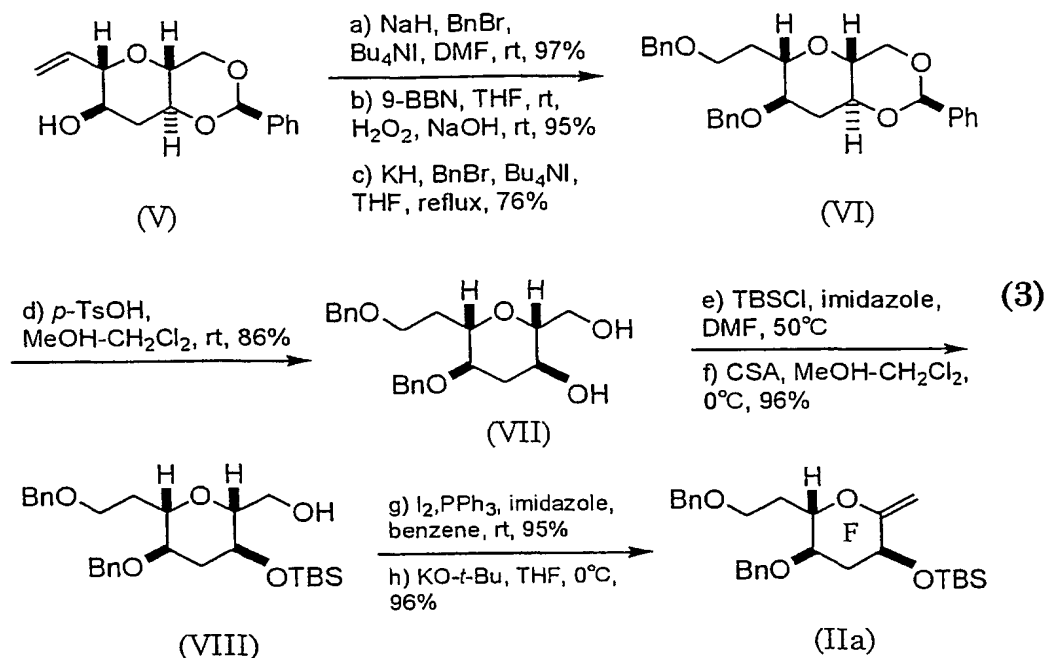
9-BBNでヒドロホウ素化して、得られるものが好ましい。



このとき合成の条件としては、通常実施される様々な方法から選択できる。例えば、9-BBNの添加量は、エキソオレフィン1当量に対して2～3当量とすることができる。また、溶媒としては、種々の有機溶媒から選択できるが、出発物質、生成物、および9-BBNをよく溶解できるTHFが最も好ましい。さらに、反応温度は室温～50℃とすることができる。もちろん、アルキルボランは、これら以外の条件下で得られるものであってもよい。

エキソオレフィンは、後に合成する目的物質の構造や、目的物質を得るために行う反応経路に応じて選択することが可能であり、例えば、化合物(IIa)が例示される。

このようなエキソオレフィン、化学式(3)に例示される方法でアルコールから合成される。もちろん、市販品があれば、それらを用いてもよい。



また、この出願の発明の環状ポリエーテルの製造方法において使用される環状ケテンアセタールホスファートは、後述の実施例において例示されるように、ジヒドロピラン構造を有する様々な構造のものがあげられ、それぞれ対応するラクトンから公知の方法で合成される。

この出願の発明の環状ポリエーテル化合物の製造方法では、反応溶媒は、反応条件において分解などを起こさないものであればどのようなものであってもよいが、中でもDMFが最も好ましい。もちろん、精製工程や中間工程においては、THF、メタノール、アセトン、水などの種々の溶媒を用いてもよい。

反応温度は、出発物質や溶媒条件によっても異なり、特に限定されないが、この出願の発明の環状ポリエーテルの製造方法では、PdCl₂(dppf)を触媒として用いることにより、室温でも収率高く生成物である環状ポリエーテルを得ることができる。

さらに、この出願の発明では、エキソオレフィンからアルキルボランを得る反応を、環状ケテンアセタールホスファートと、塩基性水溶液存在下で $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ を触媒としてクロスカップリングする反応系内で、*in situ* で行なってもよい。例えば、エキソオレフィンと 9-BBN 等の試薬を、環状ケテンアセタールホスファート、塩基性水溶液、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 触媒とともに同一反応槽に添加し、反応させることによって、環状ポリエーテル化合物を得ることができる。このとき、反応系内では、エキソオレフィンが 9-BBN によってヒドロホウ素化され、アルキルボランが生成するが、アルキルボランは、単離されずにそのまま反応系内の環状ケテンアセタールホスファートとクロスカップリングする。

この出願の発明の環状ポリエーテル化合物の製造方法では、アルキルボランの合成を上記のとおり *in situ* で行うことにより、空气中で不安定なアルキルボランを単離する必要がなく、好ましい。また、アルキルボランを *in situ* で合成することにより、操作を簡略化し、精製等に使用される溶媒の量を減少させることもできる。

もちろん、この出願の発明の環状ポリエーテルの製造方法は、アルキルボランを予め合成、精製して単体とした後、塩基性溶液、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 触媒下で環状ケテンアセタールホスファートとクロスカップリングするものであってもよい。ただし、上述のとおり、アルキルボランは、空气中で不安定であるため、*in situ* で合成することが好ましい。

以下に実施例を示し、この出願の発明をさらに詳しく説明する。もちろんこの出願の発明は、これらの例に限定されるものではなく、様々な態様が考えられることはいうまでもない。

実施例

<実施例 1> アルキルボランと環状ケテンアセタールホスファートの鈴木カップリング反応

室温で、エキソオレフィン (IIa) に 9-BBN (2.6 equiv) を加え、THF 中にて室温で反応させた。得られたアルキルボラン (II) に、1 M の NaHCO_3 水溶液 (3 equiv)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (10 mol%)、および環状ケテンアセタールホスファート (III) (1.2 equiv) を加えて DMF 中、室温で 20 時間反応させた。

得られた生成物は、化合物 (IV) であり、収率は 97% と高かった。

<比較例 1 ~ 4> アルキルボランと環状ケテンアセタールホスファートのカップリング反応 (触媒および反応条件の比較)

実施例 1 と同様の反応を、触媒および反応条件を変えて実施した。

(比較例 1)

まず、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (10 mol%) を触媒として、DMF 中、50°C で反応を行った。

(比較例 2)

つぎに、触媒を $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (10 mol%) として、DMF 中、50°C で反応を行った。

(比較例 3)

また、触媒を $\text{PdCl}_2(\text{PCy}_3)_2$ (10 mol%) とし、DMF 中、50°C で反応を行った。

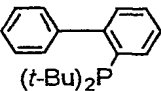
(比較例 4)

さらに、室温において高い収率でカップリング反応を進行させることが報告されている (*J. Am. Chem. Soc.* 1987, 120, 9722-9723) $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{o}$ - (ジ-*tert*-ブチルホスフィノ) ビフェニルを

触媒とし、ジオキサン中、室温で24時間反応させた。

実施例1、比較例1～4の反応の収率を表1にまとめた。

表1

	触媒 ^{*1}	反応条件	収率 (%)
実施例1	$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$	DMF, rt, 24h	97
比較例1	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	DMF, 50°C, 20h	87
比較例2	$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$	DMF, 50°C, 20h	93
比較例3	$\text{PdCl}_2(\text{PCy}_3)_2$	DMF, 50°C, 20h	50
比較例4 ^{*2}	$\text{Pd}(\text{OAc})_2 / $ 	dioxane, rt, 24h	58

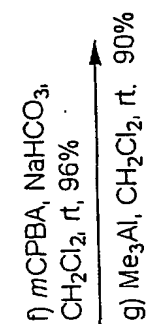
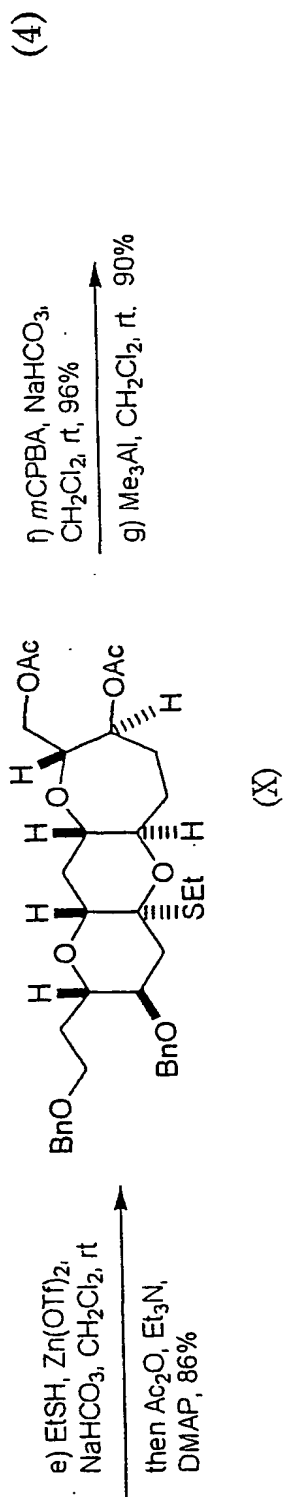
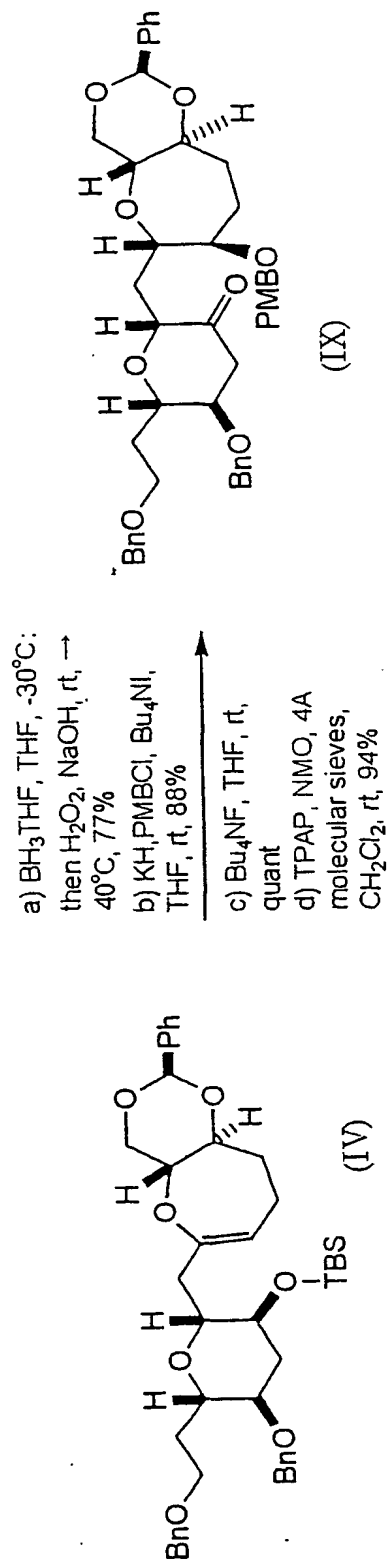
*1: 触媒: 10mol%, $\text{NaHCO}_3(\text{aq.})$: 3 equiv., 化合物(III): 1.2 equiv.

*2: 配位子 20mol% 使用

これより、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ を触媒として用いることによって、室温で、収率高く生成物が得られることが分かった。

<実施例2> ガンビエロールのFGH環部の合成

化学式(4)にしたがって、ガンビエロールのFGH環(化合物(XI))を合成した。



まず、実施例 1 の方法により得られた化合物 (IV) を $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ でヒドロホウ素化し、酸化処理を行うことにより、立体選択的にアルコール (収率 77%) を得た。これを *p*-メトキシベンジル (PMB) エーテルとして保護し、脱シリル化した後、得られたアルコールを TPAP / NMO で酸化して化合物 (IX) のケトン を 83% の収率で得た。

さらに、この化合物から PMB 基を除去し、 EtSH および $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ と反応させた後、*in situ* でアセチル化してヘミチオケタール (X: 収率 86%) を得た。

化合物 (X) を酸化してスルホンとし、 Me_3AlI と反応させることにより、ガンビエロールの FGH 環化合物である化合物 (XI) を 86% の収率で得た。

産業上の利用可能性

以上詳しく説明したとおり、この発明によって、ガンビエロール

合成への応用が可能で、大過剰のホスファート化合物を使用することなく、室温で、収率高く、収束的に環状ポリエーテル骨格を合成する方法が提供される。

請求の範囲

1. アルキルボランと環状ケテンアセタールホスファートを塩基性水溶液存在下で、塩化〔1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン〕パラジウムを触媒としてクロスカップリングすることを特徴とする環状ポリエーテル化合物の製造方法。
2. アルキルボランは、アルキルボランの出発物質とアルキルボランの製造に用いられる試薬を、環状ケテンアセタールホスファートと塩基性水溶液存在下で、塩化〔1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン〕パラジウムを触媒としてクロスカップリングする反応系にあらかじめ混入させ、*in situ* で得られる請求項1の環状ポリエーテルの製造方法。
3. アルキルボランは、エキソオレフィンを9-BBNでヒドロホウ素化して得られる請求項1または2のいずれかの環状ポリエーテル化合物の製造方法。
4. 塩基性水溶液がNaHCO₃水溶液であることを特徴とする請求項1ないし3のいずれかの環状ポリエーテル化合物の製造方法。
5. アルキルボラン1当量に対して環状ケテンアセタールホスファートが1～2当量添加されることを特徴とする請求項1ないし4のいずれかの環状ポリエーテル化合物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01872

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ C07D493/14, 493/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D493/14, 493/22

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Sasaki Makoto et al., "Convergent synthesis of an HIJK ring model of ciguatoxin via Suzukicross-coupling reaction", Tetrahedron Lett., Vol.41, No.9, (26 February, 2000), pages 1425 to 1428	1-5
A	Sasaki Makoto et al., "A General Method for Convergent Synthesis of Polycyclic Ethers Based on Suzuki Cross-Coupling: Concise Synthesis of the ABCD Ring System of Ciguatoxin", Org. Lett., Vol.1, No.7 (1999), pages 1075 to 1077	1-5
PX	Fuwa, Haruhiko et al., "Synthetic studies on a marine polyether toxin, gambierol: stereoselective synthesis of the FGH ring system via B-alkyl Suzuki coupling", Tetrahedron Lett., Vol.41, No.43, (21 October, 2000), pages 8371 to 8375	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
21 May, 2001 (21.05.01)

Date of mailing of the international search report
29 May, 2001 (29.05.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



.

.

✓

.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D493/14、493/22

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D493/14、493/22

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN)、REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	Sasaki Makoto et. al. "Convergent synthesis of an HIJK ring model of ciguatoxin via Suzuki cross-coupling reaction", Tetrahedron Lett., Vol. 41, No. 9 (2000年2月26日) P. 1425-1428	1-5
A	Sasaki Makoto et. al. "A General Method for Convergent Synthesis of Polycyclic Ethers Based on Suzuki Cross-Coupling: Concise Synthesis of the ABCD Ring System of Ciguatoxin", Org. Lett., Vol. 1, No. 7 (1999) P. 1075-1077	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21.05.01

国際調査報告の発送日

29.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田村 聖子

4C

9051

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P X	Fuwa, Haruhiko et. al. "Synthetic studies on a marine polyether toxin, gambierol: stereoselective synthesis of the FGH ring system via B-alkyl Suzuki coupling", Tetrahedron Lett., Vol. 41, No. 43 (2000年10月21日) P. 8371-8375	1 - 5